



11073 U.S. PTO

10/021627



12/12/01

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung  
einer Patentanmeldung**

**Aktenzeichen:** 100 62 401.4

**Anmeldetag:** 14. Dezember 2000

**Anmelder/Inhaber:** Beiersdorf AG, Hamburg/DE

**Bezeichnung:** Verwendung von Folsäure und/oder deren Derivate zur Herstellung kosmetischer oder dermatologischer Zubereitungen zur Prophylaxe von Schäden an der hauteigenen DNA und/oder zur Reparatur bereits eingetretener Schäden an der hauteigenen DNA

**IPC:** A 61 K 7/00

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 28. November 2001  
**Deutsches Patent- und Markenamt**  
**Der Präsident**  
Im Auftrag

Dzierzon

Bei rsdorf Aktiengesellschaft  
Hamburg

5

Beschreibung

Verwendung von Folsäure und/oder deren Derivaten zur Herstellung kosmetischer oder dermatologischer Zubereitungen zur Prophylaxe von Schäden an der hauteigenen DNA  
10 und/oder zur Reparatur bereits eingetretener Schäden an der hauteigenen DNA

Die vorliegende Erfindung betrifft die Verwendung von Folsäure und/oder deren Derivaten zur Herstellung kosmetischer oder dermatologischer Zubereitungen zur Prophylaxe von Schäden an der hauteigenen DNA und/oder zur Reparatur bereits eingetretener Schäden  
15 an der hauteigenen DNA.

Die Haut ist einer Vielzahl von Umwelteinflüssen ausgesetzt, die zu ihrer Schädigung führen können. Neben Lipiden und Proteinen ist dabei vor allem die DNA betroffen.

20 Die schädigende Wirkung des ultravioletten Teils der Sonnenstrahlung auf die Haut ist allgemein bekannt. Während Strahlen mit einer Wellenlänge, die kleiner als 290 nm ist (der sogenannte UVC-Bereich), von der Ozonschicht in der Erdatmosphäre absorbiert werden, verursachen Strahlen im Bereich zwischen 290 nm und 320 nm, dem sogenannten UVB-Bereich, ein Erythem, einen einfachen Sonnenbrand oder sogar mehr oder weniger starke Verbrennungen.  
25

Als ein Maximum der Erythemwirksamkeit des Sonnenlichtes wird der engere Bereich um 308 nm angegeben.

30 Zum Schutz gegen UVB-Strahlung sind zahlreiche Verbindungen bekannt, bei denen es sich um Derivate des 3-Benzylidencamphers, der 4-Aminobenzoessäure, der Zimtsäure, der Salicylsäure, des Benzophenons sowie auch des 2-Phenylbenzimidazols handelt.

Auch für den Bereich zwischen etwa 320 nm und etwa 400 nm, des sog. nan UV-A-Bereich, ist es wichtig, Filtersubstanzen zur Verfügung zu haben, da dessen Strahlen Reaktionen bei lichtempfindlicher Haut hervorrufen können. Es ist erwiesen, daß UV-A-Strahlung zu einer Schädigung der elastischen und kollagenen Fasern des Bindegewebes führt, was die Haut vorzeitig altern lässt, und daß sie als Ursache zahlreicher phototoxischer und photoallergischer Reaktionen zu sehen ist. Der schädigende Einfluss der UVB-Strahlung kann durch UVA-Strahlung verstärkt werden.

Insbesondere Hautzellen erhalten durch häufige UV-Exposition einen hohen Anteil an DNA-Schäden und benötigen deshalb besonders effiziente und leistungsfähige Reparatursysteme.

Nur effiziente hauteigene DNA-Reparatursysteme sind in der Lage, Schäden schnell zu beseitigen, wodurch Hautveränderungen und ein frühzeitiges Auftreten von Hautalterungserscheinungen verhindert werden können. Effiziente DNA-Reparatur trägt damit entscheidend zum Erhalt einer gesunden, vitalen Haut bei. Stimulierung und Unterstützung hauteigener Reparatursysteme durch kosmetisch-dermatologische Inhaltsstoffe sind deshalb sehr wichtig.

Die angesichts der großen Anzahl Nucleotide, die pro Zellteilung kopiert werden müssen, notwendige hohe Zuverlässigkeit bei der DNA-Replikation wird einerseits durch die Spezifität der DNA-Polymerasen, die an der Replikation beteiligt sind (Replicasen), andererseits durch deren zusätzlich vorhandene Exonucleaseaktivität garantiert: Sie katalysieren das Herausschneiden unpassender Nucleotide und deren Ersatz durch die richtigen sofort nach der Neusynthese. Den durch chemische Einwirkung entstehenden Schäden (durch Mutagene, von denen einige sich zwischen zwei übereinanderliegende Basenpaare der Doppelhelix einschieben können) sowie den von Strahlungseinwirkung herrührenden Veränderungen (wobei z. B. zwei übereinanderliegende Thymin-Reste dimerisieren können) helfen Reparatur-Enzyme (darunter: Endonucleasen, Polymerasen, Ligasen) ab, die unpassende Nucleotide wieder aus den DNA herauschneiden und ersetzen. Einige dieser Reparatursysteme sind induzierbar, d. h. sie werden erst bei Bedarf synthetisiert. Die Frage, welcher Strang die Original-Information enthält und welcher falsch synthetisiert wurde, wird vom Reparaturenzym offenbar anhand des Methylierungszustands entschieden.

Durch Exposition zu Umwelteinflüssen (z.B. UV-Strahlung, chemische und physikalische Faktoren) entstehen Schäden an den DNA-Molekülen der Zellen des Körpers, die jedoch durch zelleigene DNA-Reparaturmechanismen behoben werden können. Dabei erfolgt zuerst die Erkennung des DNA-Schadens und dann die Reparatur des vorliegenden Schadens.

Werden die Schäden nicht vollständig kurz nach ihrer Entstehung durch Reparaturprozesse beseitigt, reichern sich diese in Form von permanenten DNA-Schäden in den Zellen an und werden nachfolgend an die Tochterzellen weitergegeben. Diese permanenten Schäden besitzen insbesondere durch mögliche Spätfolgen (schrittweise Funktionsausfälle) ein hohes Schadenspotential und spielen eine immer größere Rolle in Alterungsprozessen und bei der Schadensauslösung bereits im Kindesalter.

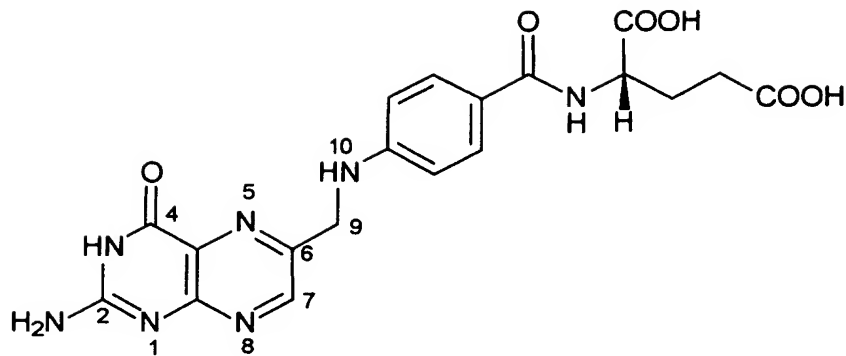
Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es mithin, den Übelständen des Standes der Technik Abhilfe zu schaffen. Insbesondere sollten Wirkstoffe und Zubereitungen zur Verfügung gestellt werden, die eine sichere Prophylaxe von Schäden an der hauteigenen DNA gewährleisten und/oder in einer besonderen Ausführungsform zur Reparatur bereits eingetretener Schäden an der hauteigenen DNA dienen sollte.

Erstaunlicherweise werden diese Aufgaben gelöst durch die Verwendung von Folsäure zur Herstellung kosmetischer oder dermatologischer Zubereitungen zur Prophylaxe von Schäden an der hauteigenen DNA und/oder zur Reparatur bereits eingetretener Schäden an der hauteigenen DNA.

Erfindungsgemäß weisen Folsäure und/oder deren Derivate ein hohes Potential zur Reparatur geschädigter DNA auf. Ferner bieten Folsäure und/oder deren Derivate wirksame Prophylaxe gegen DNA-Schäden, insbesondere solche Schäden, die durch UV-Strahlung hervorgerufen werden.

Folsäure weist folgende Struktur auf:

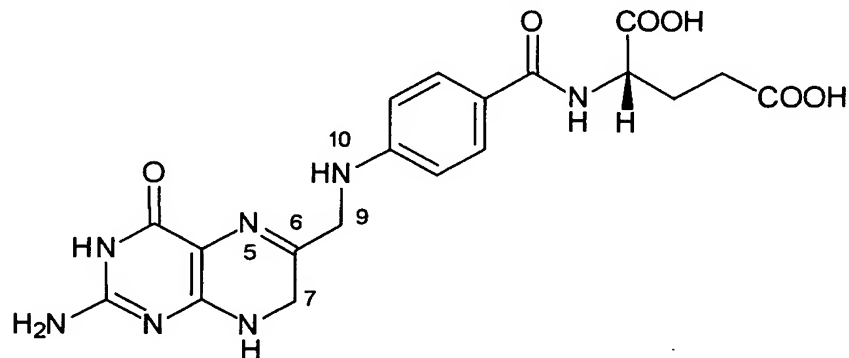
4



5 Folsäure kommt in Leber, Niere, Hefe, Pilzen, Getreide und grünen Blättern, vorwiegend als Konjugat mit Poly- $\gamma$ -L-glutaminsäure (Pteroylpolyglutaminsäuren) vor. Sie wurde als Wuchsstoff für verschiedene Mikroorganismen entdeckt und hat für den menschlichen Organismus Vitamincharakter. Der Bedarf des erwachsenen Menschen beträgt etwa 200  $\mu\text{g}$  je Tag an bioverfügbarem Folat.

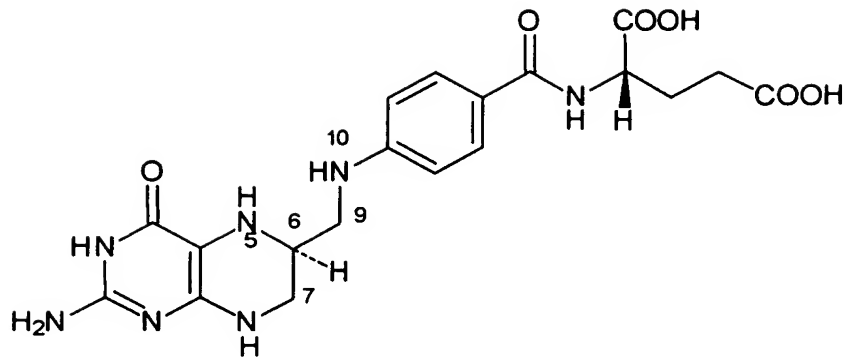
10 Folsäure steht im Organismus im Gleichgewicht mit 7,8-Dihydrofolsäure ( $\text{H}_2\text{Folat}$ ; alte Abkürzung:  $\text{FH}_2$ ) unter Beteiligung von Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid-Phosphat und des Enzyms Dihydrofolat-Reduktase.  $\text{H}_2\text{Folat}$  wiederum entsteht in Pflanzen und einigen Mikroorganismen über mehrere Zwischenstufen aus Guanosin-5'-triphosphat (Guanosinphosphate) und setzt sich mit Hilfe der Dihydrofolat-Reduktase zu (6S)-5,6,7,8-Tetrahydrofolsäure um, der eigentlichen physiologisch wirksamen Form der Folsäure.

15 7,8-Dihydrofolsäure hat folgende chemische Struktur:



(6S)-5,6,7,8-Tetrahydrofolsäure hat folgende chemische Struktur:

5



Unter dem Begriff der Derivate der Folsäure sind insbesondere die vorgenannte Dihydrofolsäure und die Tetrahydrofolsäure zu verstehen.

Die kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen können erfindungsgemäß wie üblich zusammengesetzt sein und zur Behandlung, der Pflege und der Reinigung der Haut und/oder der Haare und als Schminkprodukt in der dekorativen Kosmetik dienen. Sie enthalten bevorzugt 0,001 Gew.-% bis 10 Gew.-%, bevorzugt 0,05 Gew.-% bis 5 Gew.-%, insbesondere 0,1 - 2,0 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, an erfindungsgemäß verwendeter Folsäure und/oder deren Derivaten.

Es kann erfindungsgemäß vorteilhaft sein, bei der erfindungsgemäßen Verwendung andere Substanzen zuzufügen, die die Eigenschaft besitzen, zur Prophylaxe von Schäden an der hauteigenen DNA und/oder zur Reparatur bereits eingetretener Schäden an der haut-eigenen DNA.

Es kann aber auch erfindungsgemäß von Vorteil sein, insbesondere, wenn die erfindungsgemäße Verwendung die Folsäure selbst, und nicht ihre Derivate betrifft, ohne solche anderen Substanzen auszukommen, namentlich Flavonoide.

Es ist erfindungsgemäß vorteilhaft, den erfindungsgemäß verwendete Folsäure und/oder deren Derivate bzw. kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen, Folsäure und/oder deren Derivate enthaltend, Komplexbildner zuzufügen.

Komplexbildner sind an sich bekannte Hilfsstoffe der Kosmetologie bzw. der medizinischen Galenik. Durch die Komplexierung von störenden Metallen wie Mn, Fe, Cu und

anderer können beispielsweise unerwünscht chemische Reaktionen in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen verhindert werden.

5 Komplexbildner, insbesondere Chelatoren, bilden mit Metallatomen Komplexe, welche bei Vorliegen eines oder mehrerer mehrbasiger Komplexbildner, also Chelatoren, Metallacyclen darstellen. Chelate stellen Verbindungen dar, in denen ein einzelner Ligand mehr als eine Koordinationsstelle an einem Zentralatom besetzt. In diesem Falle werden also normalerweise gestreckte Verbindungen durch Komplexbildung über ein Metall-Atom od. -  
 10 ion zu Ringen geschlossen. Die Zahl der gebundenen Liganden hängt von der Koordinationszahl des zentralen Metalls ab. Voraussetzung für die Chelatbildung ist, daß die mit dem Metall reagierende Verbindung zwei oder mehr Atomgruppierungen enthält, die als Elektronendonatoren wirken.

15 Der oder die Komplexbildner können vorteilhaft aus der Gruppe der üblichen Verbindungen gewählt werden, wobei bevorzugt mindestens eine Substanz aus der Gruppe bestehend aus Weinsäure und deren Anionen, Citronensäure und deren Anionen, Aminopolycarbonsäuren und deren Anionen (wie beispielsweise Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA) und deren Anionen, Nitrilotriessigsäure (NTA) und deren Anionen, Hydroxyethylendiaminotriessigsäure (HOEDTA) und deren Anionen, Diethylenaminopentaessigsäure  
 20 (DPTA) und deren Anionen, trans-1,2-Diaminocyclohexantetraessigsäure (CDTA) und deren Anionen).

25 Der oder die weiteren Komplexbildner sind erfindungsgemäß vorteilhaft in kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen bevorzugt zu 0,01 Gew.-% bis 10 Gew.-%, bevorzugt zu 0,05 Gew.-% bis 5 Gew.-%, insbesondere bevorzugt zu 0,1 - 2,0 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, enthalten.

30 Zur Anwendung werden die kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen erfindungsgemäß in der für Kosmetika üblichen Weise auf die Haut und/oder die Haare in ausreichender Menge aufgebracht.

Erfindungsgemäße kosmetische und dermatologische Zubereitungen können in verschiedenen Formen vorliegen. So können sie z.B. eine Lösung, eine wasserfreie Zubereitung, eine Emulsion oder Mikroemulsion vom Typ Wasser-in-Öl (W/O) oder vom Typ Öl-in-

Wasser (O/W), eine multiple Emulsion, beispielsweise vom Typ Wasser-in-Öl-in-Wasser (W/O/W), ein Gel, einen festen Stift, eine Salbe oder auch in Aerosol darstellen. Es ist auch erfindungsgemäß vorteilhaft, Folsäure und/oder deren Derivate in verkapselter Form darzureichen, z.B. in Kollagenmatrices und anderen üblichen Verkapselungsmaterialien, z.B. als Celluloseverkapselungen, in Gelatine, Wachsmatrices oder liposomal verkapselt. Insbesondere Wachsmatrices wie sie in der DE-OS 43 08 282 beschrieben werden, haben sich als günstig herausgestellt.

Es ist auch möglich und vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung, Folsäure und/oder deren Derivate in wässrige Systeme bzw. Tensidzubereitungen zur Reinigung der Haut und der Haare einzufügen.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen können kosmetische Hilfsstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z.B. Konservierungsmittel, Bakterizide, Parfüme, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente, die eine färbende Wirkung haben, Verdickungsmittel, oberflächenaktive Substanzen, Emulgatoren, weichmachende, anfeuchtende und/oder feuchthaltende Substanzen, Fette, Öle, Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen oder dermatologischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösemittel oder Silikonderivate.

Insbesondere können Folsäure und/oder deren Derivate erfindungsgemäß auch mit anderen Antioxidantien und/oder Radikalfängern kombiniert werden.

Es ist auch von Vorteil, den erfindungsgemäßen Zubereitungen Antioxidantien zuzusetzen. Vorteilhaft werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe bestehend aus Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B.  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat,



- Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteininsulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis  $\mu\text{mol/kg}$ ), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin),  $\alpha$ -Hydroxysäuren (z.B. Citronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B.  $\gamma$ -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin-A-palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate,  $\alpha$ -Glycosylrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Carnosin, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophenon, Hamsäure und deren Derivate, Mannose und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z.B.  $\text{ZnO}$ ,  $\text{ZnSO}_4$ ) Selen und dessen Derivate (z.B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, Trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.
- Die Menge der vorgenannten Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 - 20 Gew.-%, insbesondere 1 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.
- Sofern Vitamin E und/oder dessen Derivate das oder die zusätzlichen Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.
- Sofern Vitamin A, bzw. Vitamin-A-Derivate, bzw. Carotine bzw. deren Derivate das oder die zusätzlichen Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.
- Erfindungsgemäße Emulsionen sind vorteilhaft und enthalten z.B. die genannten Fette, Öle, Wachse und anderen Fettkörper, sowie Wasser und einen Emulgator, wie er üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet wird.

Die Lipidphase kann vorteilhaft gewählt werden aus folgender Substanzgruppe:

- Mineralöle, Mineralwachse
- Öle, wie Triglyceride der Caprin- oder der Caprylsäure, ferner natürliche Öle wie z.B. Rizinusöl;
- Fette, Wachse und andere natürliche und synthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von Fettsäuren mit Alkoholen niedriger C-Zahl, z.B. mit Isopropanol, Propylenglykol oder Glycerin, oder Ester von Fettalkoholen mit Alkansäuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren;
- Alkylbenzoate;
- Silikonöle wie Dimethylpolysiloxane, Diethylpolysiloxane, Diphenylpolysiloxane sowie Mischformen daraus.

Die Ölphase der Emulsionen, Oleogele bzw. Hydrodispersionen oder Lipodispersionen im Sinne der vorliegenden Erfindung wird vorteilhaft gewählt aus der Gruppe der Ester aus gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen, aus der Gruppe der Ester aus aromatischen Carbonsäuren und gesättigten und/oder ungesättigten, verzweigten und/oder unverzweigten Alkoholen einer Kettenlänge von 3 bis 30 C-Atomen. Solche Esteröle können dann vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Isopropylstearat, Isopropyloleat, n-Butylstearat, n-Hexyllaurat, n-Decyloleat, Isooctylstearat, Isononylstearat, Isononylisononanoat, 2-Ethylhexylpalmitat, 2-Ethylhexyllaurat, 2-Hexyldecylstearat, 2-Octyldodecylpalmitat, Oleyl-oleat, Oleylerucat, Erucyl-oleat, Erucyl-erucat sowie synthetische, halbsynthetische und natürliche Gemische solcher Ester, z.B. Jojobaöl.

Ferner kann die Ölphase vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der verzweigten und unverzweigten Kohlenwasserstoffe und -wachse, der Silikonöle, der Dialkylether, der Gruppe der gesättigten oder ungesättigten, verzweigten oder unverzweigten Alkohole, sowie der Fettsäuretriglyceride, namentlich der Triglycerinester gesättigter und/oder ungesättigter, verzweigter und/oder unverzweigter Alkancarbonsäuren einer Kettenlänge von 8 bis 24, insbesondere 12 - 18 C-Atomen. Die Fettsäuretriglyceride können beispielsweise vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der synthetischen, halbsynthetischen und na-

türlichen Öle, z.B. Olivenöl, Sonnenblumenöl, Sojaöl, Erdnussöl, Rapsöl, Mandelöl, Palmöl, Kokosöl, Palmkernöl und dergleichen mehr.

- 5 Auch beliebige Abmischungen solcher Öl- und Wachskomponenten sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung einzusetzen. Es kann auch gegebenenfalls vorteilhaft sein, Wachse, beispielsweise Cetylpalmitat, als alleinige Lipidkomponente der Ölphase einzusetzen.

- 10 Vorteilhaft wird die Ölphase gewählt aus der Gruppe 2-Ethylhexylisostearat, Octyldodecanol, Isotridecylisononanoat, Isoleicosan, 2-Ethylhexylcocoat, C<sub>12-15</sub>-Alkylbenzoat, Capryl-Caprinsäure-triglycerid, Dicaprylylether.

- 15 Besonders vorteilhaft sind Mischungen aus C<sub>12-15</sub>-Alkylbenzoat und 2-Ethylhexylisostearat, Mischungen aus C<sub>12-15</sub>-Alkylbenzoat und Isotridecylisononanoat sowie Mischungen aus C<sub>12-15</sub>-Alkylbenzoat, 2-Ethylhexylisostearat und Isotridecylisononanoat.

Von den Kohlenwasserstoffen sind Paraffinöl, Squalan und Squalen vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden.

- 20 Vorteilhaft kann die Ölphase ferner einen Gehalt an cyclischen oder linearen Silikonölen aufweisen oder vollständig aus solchen Ölen bestehen, wobei allerdings bevorzugt wird, außer dem Silikonöl oder den Silikonölen einen zusätzlichen Gehalt an anderen Ölphasenkomponenten zu verwenden.

- 25 Vorteilhaft wird Cyclomethicon (Octamethylcyclotetrasiloxan) als erfindungsgemäß zu verwendendes Silikonöl eingesetzt. Aber auch andere Silikonöle sind vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung zu verwenden, beispielsweise Hexamethylcyclotrisiloxan, Polydimethylsiloxan, Poly(methylphenylsiloxan).

- 30 Besonders vorteilhaft sind ferner Mischungen aus Cyclomethicon und Isotridecylisononanoat, aus Cyclomethicon und 2-Ethylhexylisostearat.

Die wässrige Phase der erfindungsgemäßen Zubereitungen enthält gegebenenfalls vorteilhaft Alkohole, Diöle oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise

Ethanol, Isopropanol, Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethyl nglykolmono thyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl-, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether und analoge Produkte, ferner Alkohole niedriger C-Zahl, z.B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin sowie insbesondere

5 ein oder mehrere Verdickungsmittel, welches oder welche vorteilhaft gewählt werden können aus der Gruppe Siliciumdioxid, Aluminiumsilikate, Polysaccharide bzw. deren Derivate, z.B. Hyaluronsäure, Xanthangummi, Hydroxypropylmethylcellulose, besonders vorteilhaft aus der Gruppe der Polyacrylate, bevorzugt ein Polyacrylat aus der Gruppe der sogenannten Carbopole, beispielsweise Carbopole der Typen 980, 981, 1382, 2984,

10 5984, jeweils einzeln oder in Kombination.

Insbesondere werden Gemische der vorstehend genannten Lösemittel verwendet. Bei alkoholischen Lösemitteln kann Wasser ein weiterer Bestandteil sein.

15 Erfindungsgemäße Emulsionen sind vorteilhaft und enthalten z.B. die genannten Fette, Öle, Wachse und anderen Fettkörper, sowie Wasser und einen Emulgator, wie er üblicherweise für einen solchen Typ der Formulierung verwendet wird.

20 Gele gemäß der Erfindung enthalten üblicherweise Alkohole niedriger C-Zahl, z.B. Ethanol, Isopropanol, 1,2-Propandiol, Glycerin und Wasser bzw. ein vorstehend genanntes Öl in Gegenwart eines Verdickungsmittels, das bei ölig-alkoholischen Gelen vorzugsweise Siliciumdioxid oder ein Aluminiumsilikat, bei wässrig-alkoholischen oder alkoholischen Gelen vorzugsweise ein Polyacrylat ist.

25 Als Treibmittel für erfindungsgemäße, aus Aerosolbehältern versprühbare Zubereitungen sind die üblichen bekannten leichtflüchtigen, verflüssigten Treibmittel, beispielsweise Kohlenwasserstoffe (Propan, Butan, Isobutan) geeignet, die allein oder in Mischung miteinander eingesetzt werden können. Auch Druckluft ist vorteilhaft zu verwenden.

30 Vorteilhaft können erfindungsgemäße Zubereitungen außerdem Substanzen enthalten, die UV-Strahlung im UVB-Bereich absorbieren, wobei die Gesamtmenge der Filtersubstanzen z.B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1,0 bis 6,0 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, um kosmetische Zubereitungen zur Verfügung zu stellen, die das Haar bzw. die Haut vor

dem gesamten Bereich der ultravioletten Strahlung schützen. Sie können auch als Sonnenschutzmittel fürs Haar oder die Haut dienen.

Enthalten die erfindungsgemäßen Zubereitungen UVB-Filtersubstanzen, können diese öllöslich oder wasserlöslich sein. Erfindungsgemäß vorteilhafte öllösliche UVB-Filter sind z.B.:

- 3-Benzylidencampher-Derivate, vorzugsweise 3-(4-Methylbenzyliden)campher, 3-Benzylidencampher;
- 4-Aminobenzoësäure-Derivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)-benzoësäure(2-ethylhexyl)ester, 4-(Dimethylamino)benzoësäureamylester;
- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure(2-ethylhexyl)ester, 4-Methoxyzimtsäureisopentylester;
- Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure(2-ethylhexyl)ester, Salicylsäure(4-isopropylbenzyl)ester, Salicylsäurehomomenthylester,
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;
- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzalmalonsäuredi(2-ethylhexyl)ester, - 2,4,6-Triänilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy) -1,3,5-triazin.

Vorteilhafte wasserlösliche UVB-Filter sind z.B.:

- Salze der 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure wie ihr Natrium-, Kalium- oder ihr Triethanolammonium-Salz, sowie die Sulfonsäure selbst;
- Sulfonsäure-Derivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers, wie z.B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure, 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylidenmethyl)sulfonsäure und ihre Salze sowie das 1,4-di(2-oxo-10-Sulfo-3-bornylidenmethyl)-Benzol und dessen Salze (die entsprechenden 10-Sulfato-verbindungen, beispielsweise das entsprechende Natrium-, Kalium- oder Triethanolammonium-Salz), auch als Benzol-1,4-di(2-oxo-3-bornylidenmethyl-10-Sulfonsäure bezeichnet

Die Liste der genannten UVB-Filter, die erfindungsgemäß in Kombination mit Folsäure und/oder deren Derivaten verwendet werden können, soll selbstverständlich nicht limitierend sein.

- 5 Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung einer Kombination aus Folsäure und/oder deren Derivaten mit mindestens einem UVB-Filter bzw. die Verwendung einer Kombination aus Folsäure und/oder deren Derivaten mit mindestens einem UVB-Filter in einer kosmetischen oder dermatologischen Zubereitung.
- 10 Es kann auch von Vorteil sein, die erfindungsgemäß verwendeten Folsäure und/oder deren Derivate mit UVA-Filtern zu kombinieren, die bisher üblicherweise in kosmetischen Zubereitungen enthalten sind. Bei diesen Substanzen handelt es sich vorzugsweise um Derivate des Dibenzoylmethans, insbesondere um 1-(4'-tert. Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion und um 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)propan-1,3-dion.
- 15 Auch diese Kombinationen bzw. Zubereitungen, die diese Kombinationen enthalten, sind Gegenstand der Erfindung. Es können die für die UVB-Kombination verwendeten Mengen eingesetzt werden.

- 20 Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung einer Kombination von Folsäure und/oder deren Derivaten mit mindestens einem UVA-Filter als Antioxidans bzw. die Verwendung einer Kombination aus Folsäure und/oder deren Derivate mit mindestens einem UVA-Filter als Antioxidans in einer kosmetischen oder dermatologischen Zubereitung.

- 25 Gegenstand der Erfindung ist auch die Verwendung einer Kombination aus Folsäure und/oder deren Derivaten mit mindestens einem UVA-Filter und mindestens einem UVB-Filter als Antioxidans bzw. die Verwendung einer Kombination aus Folsäure und/oder deren Derivaten mit mindestens einem UVA-Filter und mindestens einem UVB-Filter als Antioxidans in einer kosmetischen oder dermatologischen Zubereitung.

- 30 Kosmetische und dermatologische Zubereitungen mit einem wirksamen Gehalt an Folsäure und/oder deren Derivaten können auch anorganische Pigmente enthalten, die üblicherweise in der Kosmetik zum Schutze der Haut vor UV-Strahlen verwendet werden. Dabei handelt es sich um Oxide des Titans, Zinks, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Cers

und Mischung n davon, sowie Abwandlungen, bei denen die Oxide die aktiven Agenti n sind. Besond rs bevorzugt handelt es sich um Pigmente auf der Basis von Titandioxid.

5 Auch diese Kombinationen von UVA-Filter und Pigment bzw. Zubereitungen, die diese Kombination enthalten, sind Gegenstand der Erfindung. Es können die für die vorstehen- den Kombinationen genannten Mengen verwendet werden.

10 Bei kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen zum Schutze der Haare vor UV- Strahlen gemäß der Erfindung handelt es sich beispielsweise um Shampooierungsmittel, Zubereitungen, die beim Spülen der Haare vor oder nach der Shampooierung, vor oder nach der Dauerwellbehandlung, vor oder nach der Färbung oder Entfärbung der Haare angewendet werden, um Zubereitungen zum Fönen oder Einlegen der Haare, Zuberei-  
tungen zum Färben oder Entfärben, um eine Frisier- und Behandlungslotion, einen Haar-  
lack oder um Dauerwellmittel.

15

Die kosmetischen und dermatologischen enthalten Wirkstoffe und Hilfsstoffe, wie sie übli- cherweise für diesen Typ von Zubereitungen zur Haarpflege und Haarbehandlung ver- wendet werden. Als Hilfsstoffe dienen Konservierungsmittel, oberflächenaktive Substan-  
zen, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Verdickungsmittel, Emulgatoren, Fet-  
te, Öle, Wachse, organische Lösungsmittel, Bakterizide, Parfüme, Farbstoffe oder Pig-  
mente, deren Aufgabe es ist, die Haare oder die kosmetische oder dermatologische Zube-  
reitung selbst zu färben, Elektroyte, Substanzen gegen das Fetten der Haare.

25

Unter Elektrolyten im Sinne der vorliegenden Erfindung sind wasserlösliche Alkali-, Am- monium-, Erdalkali- (unter Einbeziehung des Magnesiums) und Zinksalze anorganischer Anionen und beliebige Gemische aus solchen Salzen zu verstehen, wobei gewährleistet sein muss, daß sich diese Salze durch pharmazeutische oder kosmetische Unbedenk- lichkeit auszeichnen.

30

Die erfindungsgemäßen Anionen werden bevorzugt gewählt aus der Gruppe der Chloride, der Sulfate und Hydrogensulfate, der Phosphate, Hydrogenphosphate und der linearen und cyclischen Oligophosphate sowie der Carbonate und Hydrogencarbonate.

Kosmetische Zubereitungen, die ein Hautreinigungsmittel oder Shampooierungsmittel darstellen, enthalten vorzugsweise mindestens eine anionische, nicht-ionische oder amphotere oberflächenaktive Substanz, oder auch Gemische aus solchen Substanzen, die Folsäure und/oder deren Derivate im wässrigen Medium und Hilfsmittel, wie sie üblicherweise dafür verwendet werden. Die oberflächenaktive Substanz bzw. die Gemische aus diesen Substanzen können in einer Konzentration zwischen 1 Gew.-% und 50 Gew.-% in dem Shampooierungsmittel vorliegen.

Liegen die kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen in Form einer Lotion vor, die ausgespült und z.B. vor oder nach der Entfärbung, vor oder nach der Shampooierung, zwischen zwei Shampooierungsschritten, vor oder nach der Dauerwellbehandlung angewendet wird, so handelt es sich dabei z.B. um wässrige oder wässrig-alkoholische Lösungen, die gegebenenfalls oberflächenaktive Substanzen enthalten, deren Konzentration zwischen 0,1 und 10 Gew.-%, vorzugsweise zwischen 0,2 und 5 Gew.-%, liegen kann.

Diese kosmetischen oder dermatologischen Zubereitungen können auch Aerosole mit den üblicherweise dafür verwendeten Hilfsmitteln darstellen.

Eine kosmetische Zubereitung in Form einer Lotion, die nicht ausgespült wird, insbesondere eine Lotion zum Einlegen der Haare, eine Lotion, die beim Fönen der Haare verwendet wird, eine Frisier- und Behandlungslotion, stellt im allgemeinen eine wässrige, alkoholische oder wässrig-alkoholische Lösung dar und enthält mindestens ein kationisches, anionisches, nicht-ionisches oder amphoter Polymer oder auch Gemische derselben, sowie Folsäure und/oder deren Derivate in wirksamer Konzentration. Die Menge der verwendeten Polymeren liegt z.B. zwischen 0,1 und 10 Gew.-%, bevorzugt zwischen 0,1 und 3 Gew.-%.

Kosmetische Zubereitungen zur Behandlung und Pflege der Haare, die Folsäure und/oder deren Derivate enthalten, können als Emulsionen vorliegen, die vom nicht-ionischen oder anionischen Typ sind. Nicht-ionische Emulsionen enthalten neben Wasser Öle oder Fettalkohole, die beispielsweise auch polyethoxyliert oder polypropoxyliert sein können, oder auch Gemische aus den beiden organischen Komponenten. Diese Emulsionen enthalten gegebenenfalls kationische oberflächenaktive Substanzen.



Erfindungsgemäß können kosmetische Zubereitungen zur Behandlung und Pflege der Haare als Gele vorliegen, die neben einem wirksamen Gehalt an erfindungsgemäßem Wirkstoff und dafür üblicherweise verwendeten Lösungsmitteln, bevorzugt Wasser, noch organische Verdickungsmittel, z.B. Gummiarabikum, Xanthangummi, Natriumalginat, Cellulose-Derivate, vorzugsweise Methylcellulose, Hydroxymethylcellulose, Hydroxyethylcellulose, Hydroxypropylcellulose, Hydroxypropylmethylcellulose oder anorganische Verdickungsmittel, z.B. Aluminiumsilikate wie beispielsweise Bentonite, oder ein Gemisch aus Polyethylenglykol und Polyethylenglycolstearat oder -distearat, enthalten. Das Verdickungsmittel ist in dem Gel z.B. in einer Menge zwischen 0,1 und 30 Gew.-%, bevorzugt zwischen 0,5 und 15 Gew.-%, enthalten.

Vorzugsweise beträgt die Menge an Folsäure und/oder deren Derivaten in einem für die Haare bestimmten Mittel 0,05 Gew.-% bis 10 Gew.-%, insbesondere 0,5 Gew.-% bis 5 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht des Mittels.

Erfindungsgemäße wässrige kosmetische Reinigungsmittel oder für die wässrige Reinigung bestimmte wasserarme oder wasserfreie Reinigungsmittelkonzentrate können anionische, nichtionische und/oder amphotere Tenside enthalten, beispielsweise

- herkömmliche Seifen, z.B. Fettsäuresalze des Natriums
- Alkylsulfate, Alkylethersulfate, Alkan- und Alkylbenzolsulfonate
- Sulfoacetate
- Sulfobetaine
- Sarcosinate
- Amidosulfobetaine
- Sulfosuccinate
- Sulfobernsteinsäurehalbester
- Alkylethercarboxylate
- Eiweiß-Fettsäure-Kondensate
- Alkylbetaine und Amidobetaine
- Fettsäurealkanolamide
- Polyglycolether-Derivate

Kosmetische Zubereitungen, die kosmetische Reinigungszubereitungen für die Haut darstellen, können in flüssiger oder fester Form vorliegen. Sie enthalten neben Folsäure und/oder deren Derivate vorzugsweise mindestens eine anionische, nicht-ionische oder amphotere oberflächenaktive Substanz oder Gemische daraus, gewünschtenfalls einen oder mehrere Elektrolyten und Hilfsmittel, wie sie üblicherweise dafür verwendet werden. Die oberflächenaktive Substanz kann in einer Konzentration zwischen 1 und 94 Gew.-% in den Reinigungszubereitungen vorliegen, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

- 5
- 10 Kosmetische Zubereitungen, die ein Shampoonierungsmittel darstellen, enthalten neben einem wirksamen Gehalt an Folsäure und/oder deren Derivaten vorzugsweise mindestens eine anionische, nicht-ionische oder amphotere oberflächenaktive Substanz oder Gemische daraus, gegebenenfalls einen erfindungsgemäßes Elektrolyten und Hilfsmittel, wie sie üblicherweise dafür verwendet werden. Die oberflächenaktive Substanz kann in einer
- 15 Konzentration zwischen 1 Gew.-% und 94 Gew.-% in dem Shampoonierungsmittel vorliegen.

- 20 Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen enthalten außer den vorgenannten Tensiden Wasser und gegebenenfalls die in der Kosmetik üblichen Zusatzstoffe, beispielsweise Parfüm, Verdicker, Farbstoffe, Desodorantien, antimikrobielle Stoffe, rückfettende Agentien, Komplexierungs- und Sequestrierungsagentien, Perlglanzagentien, Pflanzenextrakte, Vitamine, Wirkstoffe und dergleichen.

- 25 Die vorliegende Erfindung umfasst auch ein kosmetisches Verfahren zum Schutze der Haut und der Haare vor oxidativen bzw. photooxidativen Prozessen, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man ein kosmetisches Mittel, welches eine wirksame Konzentration an Folsäure und/oder deren Derivaten enthält, in ausreichender Menge auf die Haut oder Haare aufbringt.

- 30 Ebenso umfasst die vorliegende Erfindung auch ein Verfahren zum Schutze kosmetischer oder dermatologischer Zubereitungen gegen Oxidation oder Photooxidation, wobei diese Zubereitungen z.B. Zubereitungen zur Behandlung und Pflege der Haare darstellen, insbesondere Haarfärbemittel, Haarlacke, Shampoonierungsmittel, Farbshampoonierungsmittel, ferner Schminkprodukte wie z.B. Nagellacke, Lippenstifte, Teintgrundlagen, Wasch-

und Duschzubereitungen, Cremes zur Behandlung oder Pflege der Haut oder um sämtliche anderen kosmetischen Zubereitungen handelt, deren Bestandteile Stabilitätsprobleme aufgrund von Oxidation bzw. Photooxidation bei der Lagerung mit sich bringen können, dadurch gekennzeichnet, daß die kosmetischen Zubereitungen einen wirksamen Gehalt an Folsäure und/oder deren Derivaten aufweisen.

Vorzugsweise beträgt die Menge an Folsäure und/oder deren Derivaten in diesen Zubereitungen 0,01 - 10 Gew.-%, bevorzugt 0,05 - 5 Gew.-%, insbesondere 0,1 - 2,0 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Gegenstand der Erfindung ist auch das Verfahren zur Herstellung der erfindungsgemäßen kosmetischen Mittel, das dadurch gekennzeichnet ist, daß man in an sich bekannter Weise Folsäure und/oder deren Derivate in kosmetische und dermatologische Formulierungen einarbeitet.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die vorliegende Erfindung verdeutlichen, ohne sie einzuschränken. Alle Mengenangaben, Anteile und Prozentanteile sind, soweit nicht anders angegeben, auf das Gewicht und die Gesamtmenge bzw. auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen bezogen.

Beispiel 1 (O/W-Creme):

		Gew.-%
	Glycerylstearatecitrat	2,00
	Stearylalkohol	5,00
5	Caprylsäure/Caprinsäuretriglyceride	4,00
	Octyldodecanol	4,00
	Glycerin	3,00
	Carbomer	0,10
	Folsäure	0,30
10	EDTA	0,10
	Natriumhydroxid	q.s.
	Konservierung	q.s.
	Parfum	q.s.
	Wasser, demineralisiert	ad 100,00
15	pH-Wert eingestellt auf 6,00	

Beispiel 2 (O/W-Creme):

		Gew.-%
20	Glycerylstearat SE	4,00
	PEG-40 Stearate	1,00
	Cetylalkohol	3,00
	Caprylsäure/Caprinsäuretriglyceride	5,00
	Paraffinöl	5,00
25	Glycerin	3,00
	Carbomer	0,10
	Folsäure	0,10
	EDTA	0,10
	Natriumhydroxid	q.s.
30	Konservierung	q.s.
	Parfum	q.s.
	Wasser, demineralisiert	ad 100,00
	pH-Wert eingestellt auf 7,0	

Beispiel 3 (O/W-Creme):

		Gew.-%
	Glycerylstearat SE	3,00
	Stearinsäure	1,00
5	Cetylalkohol	2,00
	Dicaprylylether	4,00
	Caprylsäure/Caprinsäuretriglyceride	3,00
	Paraffinöl	2,00
	Glycerin	3,00
10	Butylenglycol	3,00
	Carbomer	0,10
	Folsäure	1,00
	Natriumhydroxid	q.s.
	Konservierung	q.s.
15	Parfum	q.s.
	Wasser, demineralisiert	ad 100,00
	pH-Wert eingestellt auf 7,5	

Beispiel 4 (O/W-Lotion):

		Gew.-%
20	Glycerylstearat, Ceteth-20	1,00
	Sorbitanstearat	1,00
	Stearylalkohol	1,00
	Caprylsäure/Caprinsäuretriglyceride	2,00
25	Paraffinöl	4,00
	Glycerin	3,00
	Carbomer	0,10
	Folsäure	0,50
	Tocopherol	0,05
30	Natriumhydroxid	q.s.
	Konservierung	q.s.
	Parfum	q.s.
	Wasser, demineralisiert	ad 100,00
	pH-Wert eingestellt auf 5,5	



Beispiel 7 (W/O/W-Creme):

		Gew.-%
	Glycerylstearat	3,00
	PEG-100 Stearat	0,75
5	Behenylalkohol	2,00
	Caprylsäure/Caprinsäuretriglyceride	8,00
	Octyldodecanol	5,00
	C <sub>12-15</sub> Alkylbenzoate	3,00
	Panthenol	3,00
10	BHT	0,05
	Magnesiumsulfat (MgSO <sub>4</sub> )	0,80
	EDTA	0,10
	Folsäure	0,10
	Konservierung	q.s.
15	Parfum	q.s.
	Wasser, demineralisiert	ad 100,00
	pH-Wert eingestellt auf 6,0	

20

Beispiel 8 (Hydrodispersionsgel):

		Gew.-%
	Carbomer	0,40
	Xanthangummi	0,20
25	Cetylstearylalkohol	2,00
	C <sub>12-15</sub> Alkylbenzoate	5,00
	Caprylsäure/Caprinsäuretriglyceride	3,00
	Glycerin	3,00
	Folsäure	0,30
30	Natriumhydroxid	q.s.
	Konservierung	q.s.
	Parfum	q.s.
	Wasser, demineralisiert	ad 100,00
	pH-Wert eingestellt auf 6,5	

Patentanspruch

1. Verwendung von Folsäure und/oder deren Derivaten zur Herstellung kosmetischer oder dermatologischer Zubereitungen zur Prophylaxe von Schäden an der hauteigenen DNA  
5 und/oder zur Reparatur bereits eingetretener Schäden an der hauteigenen DNA.

2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Folsäure und/oder deren Derivate in kosmetischen oder topischen dermatologischen Zubereitungen in Konzentrationen von 0,01 - 10 Gew.-%, bevorzugt 0,05 - 5 Gew.-%, insbesondere 0,1 - 2,0  
10 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, vorliegt oder vorliegen.

3. Kosmetische Zubereitungen, enthaltend Dihydrofolsäure und/oder Tetrahydrofolsäure.

4. Zubereitungen nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Dihydrofolsäure und/oder Tetrahydrofolsäure in Konzentrationen von 0,01 - 10 Gew.-%, bevorzugt 0,05 -  
15 5 Gew.-%, insbesondere 0,1 - 2,0 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen, vorliegt oder vorliegen.



Zusammenfassung

Verwendung von Folsäure und/oder deren Derivaten zur Herstellung kosmetischer oder dermatologischer Zubereitungen zur Prophylaxe von Schäden an der hauteigenen DNA  
5 und/oder zur Reparatur bereits eingetretener Schäden an der hauteigenen DNA.



Creation date: 02-19-2004  
Indexing Officer: TKASSAYE - TILAHUN KASSAYE  
Team: OIPEBackFileIndexing  
Dossier: 10021627

Legal Date: 01-22-2002

No.	Doccode	Number of pages
1	CTMS	1

Total number of pages: 1

Remarks:

Order of re-scan issued on .....